



ラット生体内におけるマグネシウム合金の分解挙動と組織反応に関する研究

著者	三浦 千絵子
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	11301甲第16792号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00096797

学 位 論 文 要 約

博士論文題目ラット生体内におけるマグネシウム合金の分解挙動と組織反応に関する研究.....

.....東北大学大学院医学系研究科.....医科学専攻

.....外科病態学講座.....形成外科学分野

学籍番号.....B 2 MD 5 0 0 6.....氏名.....三浦 千絵子.....

【背景】形成外科領域の骨接合材には従来のチタンの他に、再手術による摘出が不要な生体内分解性ポリマーが用いられるようになった。しかし強度不足や無菌性炎症反応などの問題もあり、適応に関して未だ論争がある。そこで近年機械的強度と生体適合性に優れ、かつ生体内で分解する新しい素材としてマグネシウム合金が注目されている。しかし生体内におけるマグネシウム合金の分解挙動は、完全には明らかになっていない。本研究はラットの複数の組織において、今回新しく開発されたマグネシウム合金の分解挙動と周囲組織反応を分析し、分解挙動に影響する生体内因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】医療用に新規開発されたマグネシウム合金 (Mg-1.0Al alloy) と、コントロールとして市販のチタンを用いてプレート (2 mm×3 mm×0.5 mm) を作成した。動物は雄性ラット 54 匹を使用した。このうち 36 匹にはマグネシウム合金製のプレートを、残りの 18 匹にはチタン製のプレートを、頭部骨膜下、背部皮下組織、大腿筋肉内の 3 か所に 1 枚ずつ移植した。移植後 1、2 および 4 週後に、マグネシウム合金移植群のうち 18 匹に対してマイクロ CT 撮影を行い、残りの 18 匹とチタン移植群に対して病理組織学的分析を行った。撮影したマイクロ CT 画像を用いて、各移植部位における 1) 腐食形態、2) マグネシウム合金プレートの分解速度、3) 発生したガスによる空孔の大きさ、および 4) 分解に伴い表面に析出する不溶性塩の量を分析した。病理組織学的観察により、5) マグネシウム合金およびチタンプレート周囲に形成された被膜の組織学的所見と、6) 被膜の厚さを分析した。またすべてのラットの 7) 体重変化、8) 血清および尿中マグネシウム濃度を分析した。

【結果】マグネシウム合金は各移植部位で経時的に分解し、局部腐食を呈するものと全面腐食を呈するものとを認めたが、移植部位による差を認めなかった。分解速度は、頭部骨膜下で最も速く、次いで背部皮下組織、大腿筋肉内の順であった。マグネシウム合金の周囲には空孔が形成され、頭部骨膜下で空孔面積が大きかったが、いずれの部位でも移植後 4 週までに縮小した。不溶性塩の析出量には部位差はなかった。病理組織学的分析ではマグネシウム合金移植群とチタン移植群ともに、プレート周囲には被膜が形成された。被膜は初期には未熟な肉芽組織からなり、経時的に線維化を示した。線維化の進行過程には部位差を認めなかったが、マグネシウム合金群、チタン群ともに頭部骨膜下において、移植後早期の被膜が他の部位より有意に厚かった。経過

中ラットに体重減少や異常行動を認めず、血清・尿中マグネシウム濃度はいずれの群でも同等であった。

【考察】マグネシウム合金の分解挙動に影響する生体内因子には様々な報告がある。なかでも合金周囲の血流はイオンを拡散させ、マグネシウム合金の分解を促進する最も重要な因子と考えられている。文献的にはラットの筋肉組織は脂肪組織や骨組織と比較して組織血流量が豊富とされているが、本研究では大腿筋肉内における分解速度は最も遅かった。また合金表面への不溶性塩の析出は分解を抑制するとされているが、本研究で不溶性塩の析出量と分解速度の相関は認めなかった。被膜の線維化と血流に着目した病理組織学的分析では、被膜の線維化の程度には部位差を認めなかったが、マグネシウム合金が最も速く分解した頭部骨膜下では、他の部位に比して厚い肉芽組織性被膜が形成されていた。一般的に肉芽組織は血管新生が盛んなため、血流が豊富なものに対して、線維性組織は血流に乏しい。このため肉芽組織性の被膜は血流が豊富でマグネシウム合金の分解を促進した可能性がある。よって正常時の組織血流量のみならず、移植されたマグネシウム合金周囲に形成される被膜の微小循環も、分解挙動に影響することが示唆された。

【結論】マグネシウム合金の生体内での分解挙動は移植部位により異なり、マグネシウム合金周囲の肉芽組織性被膜の厚さが分解速度に影響していた。生体内環境とマグネシウム合金の相互作用について、さらなる解明が必要である。マグネシウム合金の臨床応用においては、分解速度が移植部位により異なることを十分に配慮した設計が求められる。